

VERLAUFSBEOBACHTUNG
NACH CHIRURGISCHER ADIPOSITAS-
THERAPIE MIT BESONDERER BETRACHTUNG
DES EIWEISS- UND LEBERSTOFFWECHSELS

von
Walter Weiß
aus
Marktredwitz

1979
—

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

Direktor: Prof. Dr. med. F. P. Gall

VERLAUFSBEOBACHTUNG
NACH CHIRURGISCHER ADIPOSITAS-
THERAPIE MIT BESONDERER BETRACHTUNG
DES EIWEISS- UND LEBERSTOFFWECHSELS

INAUGURAL - DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Walter Weiß

aus

Marktredwitz

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen - Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W. Kersten
Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Husemann
Koreferent: Prof. Dr. F.P. Gall
Tag der mündlichen Prüfung: 10.12.1979

Inhaltsverzeichnis

1. Material und Methode
 - 1.1. Operationstechnik
 - 1.2. Anzahl der Patienten und postoperative Kontrollen
 - 1.3. Laboranalysen
 - 1.4. Statistische Auswertung
2. Ergebnisse
 - 2.1. Gesamteiweiß
 - 2.2. Albumin
 - 2.3. Reststickstoff und Harnsäure
 - 2.4. Transaminasen
 - 2.5. Lactat-Dehydrogenase
 - 2.6. Gamma-Glutamyl-Transpeptidase
3. Diskussion
 - 3.1. Proteinstoffwechsel
 - 3.2. Albuminspiegel
 - 3.3. Stickstoffbilanz und parenterale Ernährung
 - 3.4. Fettleber nach Dünndarmausschaltung
 - 3.4.1. Diätische Fettleber
 - 3.4.2. Fettleber durch Proteinmangel
 - 3.5. Enzymdiagnostik
 - 3.5.1. Transaminasen
 - 3.5.2. Lactat-Dehydrogenase
 - 3.5.3. Gamma-Glutamyl-Transpeptidase

Extreme Fettsucht resultiert aus einem Mißverhältnis zwischen Nahrungszufuhr und -bedarf und stellt eine ernstzunehmende Risikokrankheit dar. Die Patienten zeigen eine erhöhte Disposition zu Arteriosklerose, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Bluthochdruck, Arthrosis, Gallensteinen oder Leberfunktionsstörungen. Diese und ähnliche Faktoren verknüpfen Übergewicht mit verkürzter Lebenserwartung, wodurch eine Behandlung der hochgradigen Adipositas zwingend erforderlich ist. Dazu stehen vor allem diätische, medikamentöse, psychologische und seit ca. 15 Jahren auch chirurgische Maßnahmen zur Verfügung, die angesichts der meist wenig erfolgreichen konservativen Maßnahmen immer mehr an Bedeutung gewinnen. Dabei besteht die Möglichkeit, entweder die Fettdepots durch eine Operation zu verkleinern oder durch eine Verkürzung des Dünndarms die Nahrungsresorption zu vermindern. Die dadurch entstehende Malabsorption bewirkt eine Reduktion der Kalorienzufuhr und eine drastische Gewichtsabnahme. Daneben besteht aber auch die Gefahr von Komplikationen und Sekundärschäden, da viele für den Stoffwechsel notwendigen Substrate trotz oraler Zufuhr nicht oder nur mangelhaft resorbiert werden können. So ist die Indikation für die Dünndarmausschaltung im wesentlichen auf folgende Punkte beschränkt:

Mehr als 100% Übergewicht, verschiedene erfolglose konservative Behandlungen, familiäre und soziale Probleme, Kohlenhydratintoleranz, schwerwiegende Stoffwechselstörungen.

Im folgenden soll die Auswirkung der Dünndarmausschaltung auf Eiweiß- und Leberstoffwechsel untersucht werden.

1. Material und Methoden

1.1. Operationstechnik

Generell wird jede Dünndarmausschaltung so vorgenommen, daß eine Wieder-

Herstellung des ursprünglichen Zustandes, eine sog. Reanastomosierung, jederzeit möglich ist. Dies kann bei ernsten postoperativen Komplikationen, Stoffwechselerkrankungen oder nach Erreichen des Normalgewichts indiziert sein. Deshalb wird der auszuschaltende Dünndarmabschnitt nicht etwa aus dem Bauchraum entfernt, sondern als ein Blindsack belassen, den der Nahrungsbrei nicht erreicht und der nicht mehr zur Resorption zur Verfügung steht.

Die erste Operationsmethode wurde 1956 von Payne angegeben und als Ileocoecostomie bezeichnet. Sie wurde in der Folgezeit vielfach modifiziert und zu Gunsten der Jejuncoileostomie aufgegeben. Dabei wird im allgemeinen das Jejunum 20 - 30 cm unterhalb des Traitzschen Ligaments durchtrennt und der aborale Stumpf, der den späteren Blindsack bildet, verschlossen. Der orale Stumpf wird mit dem Ileum anastomosiert, und zwar 20 - 30 cm bevor das Ileum über die Valva ileocaecalis in den Dickdarm übergeht. Variationen bestehen hinsichtlich der Anastomosentechnik; man kann eine End-zu-End-Anastomose zwischen oberem Jejunum und unterem Ileum anlegen und die ausgeschalteten Dünndarmschlingen in das Coecum drainieren. In der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen - Nürnberg dagegen wird die End-zu-Seit-Anastomose vorgezogen, wobei allerdings eine Plastik zur Verhütung des Nahrungsreflux in die ausgeschaltene Dünndarmschlinge erforderlich ist. Dafür stellt sie den kleineren Eingriff dar, und auch die Reanastomosierung ist leichter durchzuführen. Der große Vorteil der Jejuncoileostomie gegenüber der Jejunocoecostomie besteht darin, daß neben einem Jejunum - auch ein Ileumanteil in der Nahrungspassage belassen wird. Beide Abschnitte haben unterschiedliche Resorptionsfähigkeiten, was für den postoperativen Stoffwechsel vorteilhaft ist. Auch die Länge der verbleibenden Dünndarmabschnitte kann individuell je nach Übergewicht des Patienten variiert werden.

1.2. Anzahl der Patienten und postoperative Kontrollen

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen - Nürnberg wurde zwischen 1971 und 1976 bei insgesamt 173 Patienten eine Jejunoileostomie durchgeführt. Bei der Mehrzahl der Patienten, nämlich 74%, wurden je 20 cm Jejunum und Ileum für die Resorption der Nahrung belassen. Auch die Jejunocoecostomie wurde einige Male durchgeführt, was jedoch für eine statistische Auswertung nicht ausreichte.

Die Patienten wurden vor der Operation einer allgemeinen klinischen Untersuchung unterzogen. Die präoperative Bestimmung verschiedener Stoffwechselfparameter, insbesondere der Serumfettwerte, des Gesamtproteins und Albumins, der Transaminasen, der Vitamine A, E und B₁₂ und der Serumelektrolyte ergab Ausgangswerte (Monat 0) für eine postoperative Verlaufskontrolle. Die Patienten waren gehalten, in 3-monatigen Abständen nach Entlassung aus der Klinik zu Kontrolluntersuchungen zu erscheinen, um die genannten Werte erneut bestimmen und das Gewicht kontrollieren zu lassen. Zu bemerken ist, daß die Aussagekraft der nachfolgenden statistischen Betrachtung mit zunehmender zeitlicher Entfernung von der Operation sinkt, da die Neigung der Patienten zur Kontrolle zu kommen im Lauf der Zeit geringer wurde.

1.3. Laboranalysen

Die für die Leberdiagnostik wichtigen Enzymaktivitäten von GOT, GPT und LDH im Serum werden mit Hilfe von enzymatischen Tests ermittelt, wobei die Fähigkeit zur Lichtabsorption eines an der Reaktion teilnehmenden Coenzyms ausgenutzt wird. Die Absorption des reduzierten NADH mit dem Maximum bei 340 nm dient hierbei als Basis für die Messungen. Eiweiß, Albumin und Harnsäure bilden mit geeigneten Reaktionspartnern - im Falle der Harnsäure erst in Folgereaktionen - gefärbte Reaktions-

produkte, die ebenfalls Licht absorbieren. γ -GT katalysiert eine solche Reaktion. Die entstehende Extinktionszunahme wird farbphotometrisch gemessen und ist proportional der Konzentration der fraglichen Substanz.

1.4. Statistische Auswertung

Die in den Graphiken verwendeten Mittelwerte wurden wie folgt errechnet:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

Die Standardabweichung ergibt sich aus:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \left[\sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{1}{n} \left(\sum_{i=1}^n x_i \right)^2 \right]}$$

$\bar{x}$: Mittelwert

s: Standardabweichung

n: Anzahl der Variablen

x_i : Meßwert bei der i-ten Variablen

2. Ergebnisse

2.1. Gesamteiweiß

Der Gesamtproteingehalt des Blutplasmas beträgt normalerweise 6,0 bis 8,0 mg/100 ml. Die Plasmaproteine sind ein komplexes Gemisch vorwiegend zusammengesetzter Proteine (Glykoproteine, Lipoproteine) mit vielfältigen Funktionen, vor allem Transport-, Abwehr- und Gerinnungsfunktion. Der Gesamteiweißgehalt nach Jejunioileostomie bewegt sich während des ganzen Beobachtungszeitraumes im Normalbereich (Abb. 1). Signifikant ist ein Absinken des Wertes in den ersten 2 - 3 Monaten postoperativ mit nachfolgender Stabilisierung.

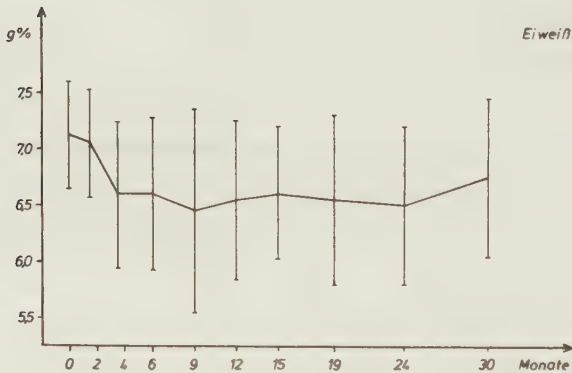


Abb. 1: Gesamteiweiß im Serum nach Jejunioileostomie, postoperatives Absinken mit nachfolgender Stabilisierung

2.2. Albumin

Mit ca. 60% bildet das Albumin den größten Anteil der Plasmaproteine. Sein Normalwert beträgt 3,5 - 5,0 mg/100 ml. Wegen seiner Fähigkeit zur Wasserbindung ist es an der Regulation des kolloid-osmotischen Druckes bzw. des Wassergehaltes des Blutes entscheidend beteiligt. Außerdem ist es Transportmolekül für niedermolekulare wasserunlösliche Substanzen sowie für viele Arzneimittel (z.B. Penicillin). Für eine ausreichende Eiweißbilanz ist der Albuminspiegel im Serum ein guter Indikator. Die Kurve verhält sich ähnlich der des Gesamtproteins. Auch hier ist ein Absinken unmittelbar nach der Operation zu beobachten, wobei allerdings der untere Grenzwert von 3,5 mg% im Mittel erreicht wird, d.h. bei etlichen Patienten sogar eine Hypoalbuminämie auftritt. Im 4. postoperativen Monat ist dieser Mangel rückläufig und der Albuminwert steigt im Beobachtungszeitraum weiter an.

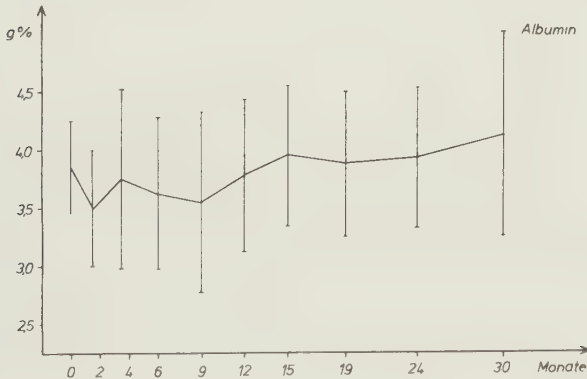


Abb. 2: Albumin im Serum nach Jejunioileostomie, postoperatives Absinken mit nachfolgendem Anstieg

2.3. Reststickstoff und Harnsäure

Neben den Proteinen gibt es im Serum noch andere stickstoffhaltige Verbindungen, deren Summe als Reststickstoff bezeichnet wird. Es sind vorwiegend Endprodukte des Protein-, Purin- und Aminosäurestoffwechsels. Ist der Reststickstoffwert im Serum außerhalb des Normbereichs, so weist dies auf eine Störung innerhalb dieser Stoffwechselvorgänge hin.

Zum Reststickstoff gehört neben Harnstoff, Kreatinin, freien Aminosäuren und Peptiden auch die Harnsäure, die das Endprodukt des Purinabbaus ist, der besonders in der Leber stattfindet. Von dort erfolgt der Transport über den Blutstrom zur Ausscheidung in die Nieren. Die Reststickstoffwerte liegen durchwegs im Normalbereich und es ergeben sich keine signifikanten Unterschiede im Beobachtungszeitraum (Abb.3). Ähnliches gilt für die Harnsäure, mit dem Unterschied, daß sich die Werte von der oberen Grenze des Normalbereichs mit zunehmendem Zeitabstand von der Operation noch leicht erniedrigen.

	Dimension	Norm- ber.	0	1,5	3,5	6	9	12	15	19	24	30 *
Rest-N	mg %	10-20	13,9 ±2,9	12,4 ±5,5	12,1 ±9,8	12,4 ±11,1	11,4 ±5,0	13,3 ±9,2	12,4 ±3,3	16,4 ±16,2	11,6 ±3,9	12,8 ±4,9
Harn- säure	mg %	2-8	7,6 ±2,1	7,8 ±2,3	6,7 ±1,9	6,9 ±6,1	6,0 ±1,7	5,7 ±1,7	5,5 ±1,2	5,4 ±1,2	5,7 ±1,9	5,8 ±4,1

* Monate nach der Operation

Abb. 3: Rest-N und Harnsäure im Serum nach Jejunioileostomie, Werte innerhalb des Normalbereichs

2.4. Transaminasen

Die Transaminasen sind zellgebundene Enzyme, die besonders reichlich in Leber und Herzmuskel vorkommen. Ihre Aktivität im Serum beträgt normalerweise nur $1/10\ 000$ der Aktivität in Leber oder Herzmuskel. Bei Krankheiten, die mit Zelluntergang verbunden sind, gelangen sie ins Blut und sind dort in erhöhter Konzentration nachzuweisen. In der Enzymdiagnostik für Lebererkrankungen sind besonders gebräuchlich die Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (GOT) und die Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT), deren Leberspezifität nicht sehr groß ist, da sie auch in anderen Organen vorhanden sind. Die Aussagekraft der Transaminasen wird dadurch aber nicht beeinträchtigt, da mit Hilfe von Anamnese, klinischen und anderen Laboruntersuchungen die Differentialdiagnose in Richtung Lebererkrankungen leicht möglich ist. Ein stärkerer Serumanstieg von GPT, die vorwiegend in der Leber vorkommt, im Vergleich zum GOT deutet außerdem ziemlich sicher auf einen Leberzellschaden hin. Man weiß um die Gefährdung der Leber bei extremer Adipositas und nach Dünndarm-ausschaltung, und so spielt die Kontrolle dieser Werte eine wichtige Rolle.

Bei GOT fällt der hohe präoperative Mittelwert von 13,1 U/l auf (Abb.4), bei einem Normalbereich von 0 - 12 U/l. Bis zum 4. Monat postoperativ ist sogar noch ein kräftiger Anstieg zu verzeichnen. Erst gut 1 Jahr nach der Operation taucht die Kurve in den Normalbereich ein. Zu beachten ist die große Streuung der Mittelwerte.

Die GPT verhält sich ähnlich (Abb.5). Der Normalbereich liegt zwischen 0 und 12 U/l. Auch hier ist der Startwert mit fast 24 U/l überhöht, der Anstieg bis zum 4. Monat postoperativ noch steiler. Die allmähliche Normalisierung erfolgt ebenfalls erst 15 Monate nach der Operation, wobei Werte unter 12 U/l allerdings bis zum Monat 30 nicht erreicht werden.

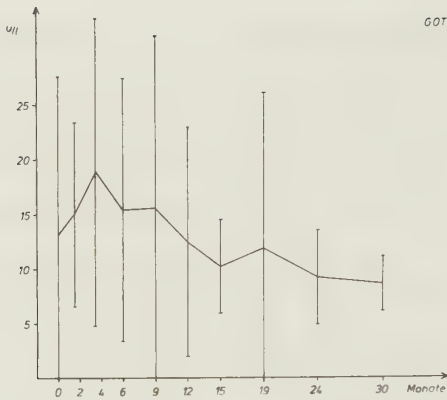


Abb. 4: GOT - Aktivität im Serum nach Jejunioileostomie, hoher Ausgangswert, postoperativer Anstieg, nach 1 Jahr Normalisierung

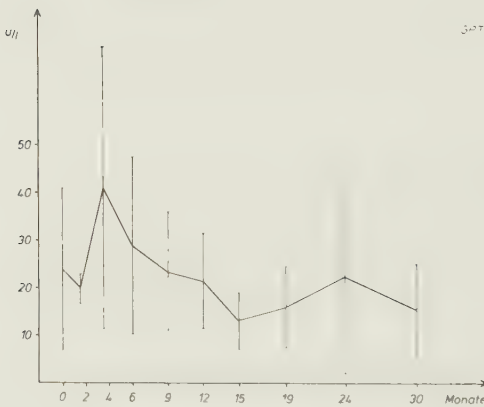


Abb. 5: GPT - Aktivität im Serum nach Jejunioileostomie, hoher Ausgangswert, steiler postoperativer Anstieg, allmähliche Normalisierung nach 15 Monaten

2.5. Lactat - Dehydrogenase

Die Lactat - Dehydrogenase (LDH) ist ebenfalls ein zellgebundenes Enzym und spielt eine wichtige Rolle bei der Diagnose des Herzinfarktes. Es existiert in fünf Isoenzymen. Das Isoenzym 5 kommt außer im Skelettmuskel nur in der Leber vor, und ein Aktivitätsanstieg im Serum läßt auf einen Leberzellschaden schließen, wenn Schäden an der Skelettmuskulatur ausgeschlossen sind. Bei akuter Hepatitis ist der Gesamt - LDH - Anstieg im Vergleich zu den Transaminasen nur mäßig. Bei der nekrotisierenden Verlaufsform der Virushepatitis sind allerdings hohe LDH - Aktivitäten nachweisbar.

Der Normalbereich für LDH im Serum liegt zwischen 95 und 200 U/l. Abgesehen von einer leichten Erhöhung postoperativ bietet sich ein unauffälliges Bild bei geringen Schwankungen innerhalb des Normalbereichs (Abb.6).

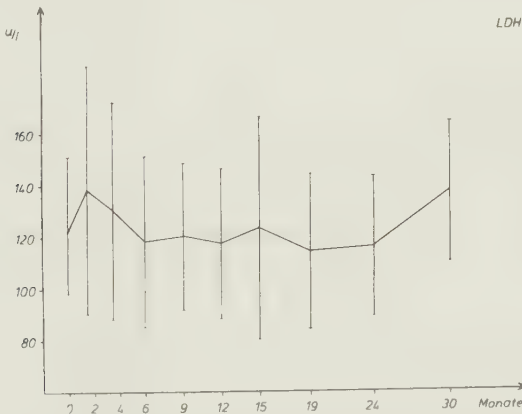


Abb. 6: LDH - Aktivität im Serum nach Jejunoleostomie, leichte Erhöhung postoperativ, innerhalb des Normalbereichs

2.6. Gamma - Glutamyl - Transpeptidase

Die Differentialdiagnostik der Lebererkrankungen läßt sich ferner durch die Bestimmung der Aktivität der Gamma - Glutamyl - Transpeptidase (γ -GT) im Serum erweitern. Dieses auch in anderen Organen vorkommende zellgebundene Enzym ist weniger zur Diagnose der akuten Virushepatitis als zur Kontrolle ihrer Ausheilung geeignet, da es sich von allen bisher untersuchten Enzymen nach akuten Lebererkrankungen zuletzt normalisiert. Bei der persistierenden akuten Hepatitis bleibt sie gewöhnlich höher als die Aktivität der Transaminasen.

Der Normalbereich für γ -GT beträgt 0 - 28 U/l. Wie bei den Transaminasen ist schon der Ausgangswert erhöht. Die γ -GT-Aktivität im Serum steigt auf über 40 U/l bis zum 4. Monat postoperativ und normalisiert sich ca. 1 Jahr nach der Operation (Abb. 7).

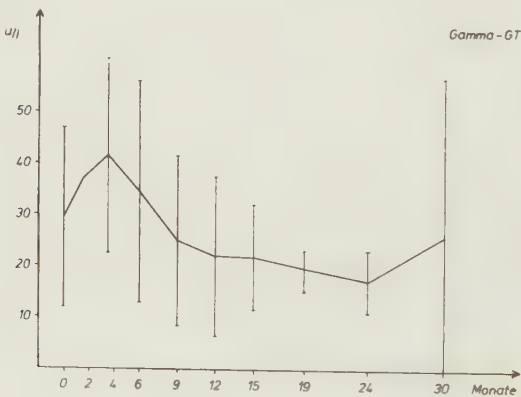


Abb. 7: γ -GT-Aktivität im Serum nach Jejunioileostomie, erhöhter Ausgangswert, postoperativer Anstieg, nach 1 Jahr Normalisierung

3. Diskussion

Die Dünndarmausschaltung als Adipositas - Therapie bewirkt eine Malabsorption, die zu der beabsichtigten Gewichtsabnahme führt. Daneben treten Mangelercheinungen auf, da auch die Resorptionsrate von Substanzen vermindert ist, die zur Aufrechterhaltung der normalen Funktionen des Organismus notwendig sind. Es trifft dies besonders den Vitamin-, Elektrolyt- und Proteinhaushalt. Genaue Überlegungen über Ausmaß und Ort der Ausschaltung sowie eine ständige postoperative Überwachung des Patienten mit eventueller Substitution der Mangelsubstanzen können diese Folgen mildern.

Im folgenden soll die Auswirkung der artifiziellen Malabsorption auf Proteinstoffwechsel und Stickstoffbilanz diskutiert werden sowie mögliche Veränderungen der Leberfunktion und des Leberparenchyms nach Dünndarmausschaltungen.

3.1. Proteinstoffwechsel

Nicht selten wird ein Absinken des Gesamteiweißspiegels im Serum unmittelbar nach der Operation beobachtet (11,12). Die Jejunoileostomie als ausschließliche Ursache hierfür anzusehen, ist sicher nicht richtig. Eine Hypoproteinämie ist Folge eines jeden operativen Eingriffes, ja selbst nicht - krankheitsbedingte langandauernde Streßsituationen induzieren durch vermehrte Ausschüttung von "Streßhormonen" einen gesteigerten Proteinkatabolismus.

Durch eine hochwertige Proteindiät postoperativ bekommt man einen Proteinemangel leicht in den Griff und macht ihn zu einer vorübergehenden Erscheinung. Wie SCOTT zeigte, nimmt die Häufigkeit eines Eiweißmangels ab bei Verlängern des Ileumabschnittes, der besonders gute Eiweißresorptionseigenschaften aufweist.

3.2. Albuminspiegel

Labiler verhält sich der postoperative Albuminspiegel im Serum (3, 11, 12), der bei jeder Störung der Leberfunktion, wie sie nach Jejunoleostomie für gewöhnlich auftritt (siehe Abschnitt 3.4.), absinkt, obwohl der Gesamteiweißspiegel noch im Normalbereich bleibt (5). Insbesondere nach postoperativen Komplikationen kann der Albuminwert sogar unter 3,0 mg% absinken. Diese Patienten bilden ein ausgesprochenes Problemkollektiv; intensive Überwachung, eventuell eine parenterale Eiweißsubstitution sind notwendig. Von den hier betrachteten 173 Patienten unterschritten immerhin 27 oder 15,6% diese kritische Grenze zu irgendeinem Zeitpunkt nach der Operation.

Geprüft wurde ein möglicher Zusammenhang mit einer zu raschen Gewichtsabnahme. Bei insgesamt 12 Patienten betrug der Gewichtsverlust bis zum 4. Monat postoperativ 50 Prozentpunkte oder mehr des relativen Ausgangsgewichts. Aus dieser Gruppe befanden sich 6 Patienten auch im Albumin-Problemkollektiv. Ein Zusammenhang ist also sehr wahrscheinlich.

Wie später noch zu zeigen ist, verursacht die zu rasche Gewichtsabnahme eine verstärkte Störung der Leberfunktion, was sich möglicherweise in Form einer verminderten Albuminsynthese in der Leber auswirkt. Für diese Kausalität spricht auch die Tatsache, daß knapp die Hälfte, nämlich 12 Patienten aus dem Albumin-Problemkollektiv auch eine erhöhte GOT-Aktivität im Serum aufweisen, und zwar zum Zeitpunkt des erniedrigten Albuminwertes, was ebenfalls auf eine Lebererkrankung hindeutet.

Bei 4 der 27 Problempatienten fallen erniedrigter Albuminwert, zu rasche Gewichtsabnahme und erhöhte GOT-Aktivität zusammen.

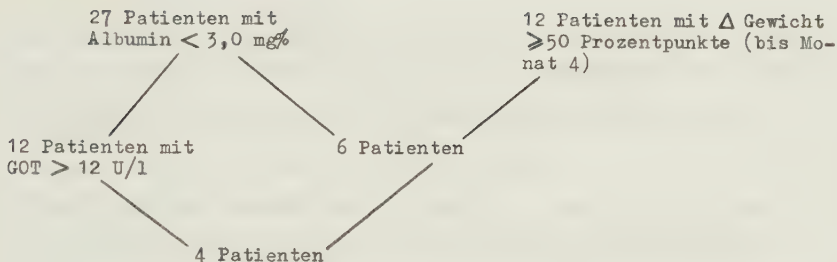


Abb. 8: Beziehung zwischen erniedrigtem Albumingehalt im Serum, zu schneller Gewichtsabnahme und erhöhter GOT-Aktivität im Serum

3.3. Stickstoffbilanz und parenterale Ernährung

Unter normalen Bedingungen besteht eine ausgeglichene Stickstoffbilanz, d.h. die im Harn ausgeschiedene Stickstoffmenge und die im Nahrungsprotein zugeführte sind gleich groß. Der Körper ist im Stickstoffgleichgewicht und damit im Eiweißgleichgewicht. Bei einem nur kleinen "labilen Proteinpool" (3 - 5% des Gesamtproteins) als Lagerreserve ist die Konstanzhaltung des Eiweißbestandes von wesentlicher Bedeutung für den Organismus. Eine negative Stickstoffbilanz kann entstehen

- a) durch eine exogene oder alimentäre Komponente, die in diesem Falle durch die Malabsorption hervorgerufen werden kann, oder
- b) durch eine endogene oder streßinduzierte Komponente nach dem Operationstrauma.

ALLENFELD (1) konnte zeigen, daß sich beide Faktoren addieren können und daß schon nach einem mittleren chirurgischen Eingriff die Stickstoffverluste höher sind als beispielsweise bei der Nulldiät. Eine so entstehende negative Stickstoffbilanz ist für den Patienten sehr gefährlich, da der Eiweiß- bzw. Albuminspiegel im Serum umgekehrt proportional der Mortalitätsrate internistischer Patienten ist. Sinkt dabei der Albuminspiegel

gel nur auf einen Wert unter 3,0 mg%, so steigt die Mortalitätsrate nach AHNEFELD auf das 5-fache.

Es liegt nahe, daß der Organismus bei einem Proteinmangelzustand für die Aufrechterhaltung seiner Funktionen zwar für kurze Zeit aus dem "labilen Proteinpool" schöpfen kann, dann aber auf andere Proteinquellen zurückgreifen muß. Dabei mobilisiert er diejenigen körpereigenen Proteinreserven, die die geringste Halbwertszeit aufweisen, also am schnellsten verfügbar sind. Dies trifft zu für die Enzymproteine von Leber und Darm; Herz- und Skelettmuskelproteine haben im Vergleich dazu eine viel höhere Halbwertszeit. Die durch den unphysiologischen Proteinkatabolismus rasche Enzymverarmung in Leber und Magen-Darm-Trakt beeinträchtigt natürlich die Verwertung oral zugeführter Nahrung. Besteht also erst einmal ein Eiweißdefizit, wird die Rekonvaleszenz erschwert, da die orale Nahrungszufuhr in ihrer Effizienz vermindert ist. Der Patient gerät in einen Circulus vitiosus (1), der umso ausgeprägter ist, je ungünstiger die präoperative Ausgangslage ist. Ein Durchbruch dieses Circulus vitiosus gelingt nur durch parenterale Ernährung. Mittels intravenöser Infusion einer geeigneten Aminosäurelösung werden Bilanzverluste ohne Beteiligung des Magen-Darm-Traktes verhindert oder so gering wie möglich gehalten.

Es zeigte sich, daß durch die parenterale Zufuhr von Anabolika gleichzeitig mit einer Lösung aus Aminosäuren und Glucose eine bis dahin negative Stickstoffbilanz sich deutlich verbesserte (7). Die ausgeschiedene Stickstoffmenge ging zurück, die Stickstoffbilanz wurde positiv. Durch Anabolika erfolgt ein besserer Einstrom der Aminosäuren in die Zelle, was einer besseren Ausnutzung der angebotenen Aminosäuren entspricht.

Die Vermeidung stärkerer Eiweißverluste durch parenterale Ernährung gelingt auch nach der Jejunostomie, wie es die Abbildungen 1 und 2 zei-

gen. Der unauffällige Verlauf der Reststickstoffkontrolle bestätigt dies. Denn nur bei einem Absinken der Reststickstoffwerte könnte man von einer Eiweißumsatzverlangsamung und einem echten Eiweißmangel sprechen.

3.4. Fettleber nach Dünndarmausschaltung

Nach Dünndarmausschaltungen wird immer wieder eine Zunahme der Leberepithelverfettung beobachtet (3, 9, 12, 13). Sie ist jedoch nicht eine kausale Folge der Ausschaltungsoperation, sondern eher eine obligate Folge der Gewichtsabnahme. Je schneller ein Patient an Gewicht abnimmt, desto stärker ausgeprägt ist seine Leberverfettung.

3.4.1. Diätische Fettleber

Hauptursache der Verfettung ist die Mobilisierung der körpereigenen Fettdepots, wodurch die freien Fettsäuren im Blut ansteigen. Sie werden physiologischerweise von der Leber aufgenommen, verestert und als Plasmalipoproteine wieder ans Blut abgegeben. Übersteigt der Einstrom die Stoffwechselkapazität der Leber, werden sie dort als Triglyceride abgelagert. Man spricht in diesem Falle von einer "diätischen Fettleber" bei Hungerzustand (11). So gesehen, ist ein Patient nach Dünndarmausschaltung vergleichbar mit einem Übergewichtigen, der sich einer wirksamen Fastenkur unterzieht. Beide Maßnahmen mobilisieren die Fettdepots und führen zur diätischen Verfettung, wobei man der chirurgischen Methode eher eine langfristige Besserung der pathologischen Leberverfettung zutraut.

3.4.2. Fettleber durch Proteinmangel

Ein Hauptsymptom bei Kwashiorkor, einer typischen Proteinmangelkrankung, die häufig in tropischen Ländern vorkommt, ist das Auftreten einer Fettleber. Zugrunde liegt auch hier die Mobilisation körpereigener Li-

pide sowie der in Abschnitt 3.3. beschriebene Circulus vitiosus, der eine schlechte Auswertung des ohnehin schon geringen Eiweißangebotes bewirkt und die Tendenz zur Fettleber verstärkt.

Dies gilt ebenso für den adipösen Patienten, gleichgültig, ob es bei ihm ohne Operation durch einseitige fettreiche und eiweißarme Ernährung oder nach einer Operation durch den erwähnten Circulus vitiosus zum Proteinmangel kommt. Ein besonders guter Gradmesser ist der Albumingehalt im Serum, dessen Erniedrigung proportional zum Verfettungsgrad der Leber ist (4).

Eine besondere Bedeutung kommt der schwefelhaltigen Aminosäure Methionin zu. Sie wirkt auf eine nicht völlig geklärte Weise der Leberverfettung entgegen (2). Als Methylgruppendonator ist sie wichtig für die Bildung der Lipoproteine in der Leber, mit deren Hilfe die veresterten Fettsäuren aus der Leber in die Blutbahn transportiert werden. Ihr Fehlen begünstigt die Synthese von Triglyceriden, die jedoch nicht transportfähig sind und sich in der Leber anreichern.

Unter normalen Ernährungsbedingungen setzt das Pankreas-Sekret aus Proteinen Methionin frei (11), was bei Proteinmangel natürlich behindert ist. Bei parenteraler Ernährung mit geringem Gehalt an Methionin sinkt die intra- und extrazelluläre Methioninkonzentration sonderbarerweise signifikant ab und die Stickstoffbilanz verschlechtert sich; deshalb ist ein Aminosäuregemisch mit hohem Methioningehalt vorzuziehen.

Der als Therapie angewandten parenteralen Aminosäuresubstitution kommt langfristig die Tatsache zu Hilfe, daß sich der Organismus sozusagen an die Ausschaltung gewöhnt, was sich in einer Verbesserung der Absorptionsrate - auch für Aminosäuren - ausdrückt (12). Durch mehrere meist erfolglose Abmagerungskuren und durch den schon lange Zeit bestehenden gestörten Lipidstoffwechsel existiert eine chronische Leberverfettung bei

einer Vielzahl der adipösen Patienten schon vor der Operation. Bei SALOMON (9), der 33 Ausschaltungen untersuchte, waren es 61%, SHIBATA (12) fand bei 10 seiner 11 Patienten irgendeine Form der präoperativen Verfettung. Beide Autoren berichten von einer Besserung des Zustandes nach der Phase des schnellen Gewichtsverlustes und von einer weitgehenden Normalisation 3 Jahre nach dem Eingriff.

Beim Nachweis einer sich entwickelnden Zirrhose oder Fibrose ist eine sofortige Wiederherstellung der normalen Passage erforderlich. Der Grund für eine derartige seltene Lebererkrankung lange nach dem chirurgischen Eingriff ist nicht bekannt. Für CAMPBELL (3) scheint am plausibelsten, daß der relativ lange Blindsack eventuell durch starkes Wachstum bestimmter Bakterien lebertoxische Substanzen freisetzt. SCHMEISSER (10) erhärtete diese Hypothese durch Tierexperimente. Natürlich kann auch ein Alkoholabusus besonders in der Phase des stärksten Gewichtsabbaus zur Zirrhose führen.

3.5. Enzymdiagnostik

Aufgrund der Häufigkeit von Leberfunktionsstörungen nach Jejunioileostomie verschafft man sich durch regelmäßige postoperative Enzymbestimmungen Klarheit über Ausmaß und Verlauf der Erkrankung. Man prüft hierüber die Serumkonzentration der Leberenzyme, die normalerweise in der Leber intrazelluläre Funktionen ausüben und nur bei Zellschädigung ins Blut übertreten.

3.5.1. Transaminasen

Der postoperative Verlauf der GOT- und GPT-Aktivität im Serum (Abbildungen 4 und 5) weist auf eine pathologische Leberveränderung hin. Der kräftige Anstieg bis zum 4. Monat nach der Operation ist Ausdruck einer

sich verschärfenden Stoffwechselstörung, die mit einer Schädigung der Leberzellen einhergeht. Aus den überhöhten Ausgangswerten läßt sich einwandfrei auf eine schon vor der Operation vorliegende Hepatopathie schließen. Diese Ergebnisse liefern die enzymdiagnostische Bestätigung der Ausführungen im Abschnitt 3.4., wo die stoffwechselbedingten Ursachen einer Leberverfettung bei adipösen Patienten prä- und postoperativ aufgezeigt wurden. Das Entscheidende ist, daß sich die Funktionsstörungen in der Leber nicht allein auf eine Anreicherung von Triglyceriden in der Leberzelle, also auf eine reine Verfettung beschränken, sondern daß dadurch auch die Leberzellen selbst geschädigt werden bzw. zugrunde gehen, was die erhöhte Serumaktivität der Transaminasen zum Ausdruck bringt.

Auf diesen Zusammenhang weist auch FRITSCH (4) hin. Bei 77 Patienten mit Fettleber ergaben sich für GOT in 78% der Fälle und für GPT in 69% der Fälle ein pathologischer, d.h. erhöhter Serumgehalt. Je hochgradiger die Leberverfettung war, desto höher war auch der Prozentsatz der Patienten mit pathologischen GOT- und GPT-Werten.

Bei adipösen jejunioileostomierten Patienten ist dieser Prozentsatz noch höher, da die Neigung zur Fettleber bzw. deren Ausmaß durch postoperative Malabsorption und gesteigerten Hunger-Fettstoffwechsel noch zunimmt. CAMPBELL (3) fand bei 71 operierten Patienten in 95% der Fälle abnorme GOT-Werte. Er beobachtete die stärkste Erhöhung im 1. postoperativen Monat und eine allmähliche Normalisierung nach dem 6. Monat. Ähnliches ergab sich auch bei dem hier untersuchten Patientengut, wo die Normalisierung der Transaminasen ca. 1 Jahr nach der Operation eintrat. Die Phase des rapiden Gewichtsverlustes ist dann beendet, die umfangreiche Depotfett-Mobilisierung geht zurück, und auch die Resorptionsrate für Aminosäuren in der belassenen Darmpassage steigt durch Adaptation des Organismus, der somit im Idealfall einen neuen günstigen Gleichgewichtszustand

erreicht hat. Alle diese Faktoren sprechen für eine langfristige Gesundung der Leber nach einer Dünndarmausschaltung.

Auskunft über den Schweregrad des Leberschadens gibt das Verhältnis von GOT : GPT. In diesem Zusammenhang ist die Lokalisation der beiden Enzyme in der Leberzelle von Bedeutung. GPT findet sich nur im Zytoplasma der Leberzelle, während GOT zu 30% im Zytoplasma und zu 70% in den Mitochondrien lokalisiert ist. Der Leberschaden ist umso geringer, je weniger GOT im Vergleich zu GPT im Serum sich befindet; denn zunächst gelangen nur die im Zytoplasma befindlichen Enzyme ins Serum, also wenig GOT. Erst bei einem schweren Zellschaden folgen die Mitochondrien-Enzyme, unter ihnen GOT. In diesem Falle wird das Verhältnis GOT : GPT, auch de-Ritis-Quotient genannt, 1 oder größer.

Bei den hier untersuchten 173 Patienten betrug der präoperative de-Ritis-Quotient im Mittel 0,55. Im postoperativen Kontrollzeitraum bewegte er sich zwischen 0,41 und 0,77, war also stets kleiner als 1, der Leberschaden somit weniger schwerwiegend.

Der GPT-Wert hatte sich im Gegensatz zum GOT-Wert allerdings auch nach 30 Monaten im Mittel noch nicht völlig normalisiert. Eine persistierende Form der Lebererkrankung bleibt also häufig bestehen und macht bei dem betreffenden Patienten weitere Kontrollen unumgänglich.

3.5.2. Lactat-Dehydrogenase

Die Aktivitätsbestimmung der Gesamt-LDH zur Leberdiagnostik spielt im Vergleich zu den Transaminasen eine untergeordnete Rolle. Lediglich beim Nachweis des LDH-Isoenzym 5 wäre eine gute Differenzierung in Richtung Lebererkrankung möglich. Der mäßige postoperative Anstieg der Gesamt-LDH-Aktivität spricht für eine entzündliche Leberveränderung, was in Einklang mit der Transaminasendiagnostik steht. Ansonsten bleiben die

Werte annähernd konstant und innerhalb der Norm, so daß keinerlei Anzeichen für eine Hepatopathie gegeben sind, eher für eine Besserung des Zustandes.

3.5.3. Gamma - Glutamyl - Transpeptidase

Der Aussagewert der γ -GT liegt vor allem in der Verlaufskontrolle von Lebererkrankungen. Im präoperativen Stadium und kurz nach der Operation ergibt sich das gleiche Bild wie bei den Transaminasen. Der erhöhte Ausgangswert deutet auf eine schon bestehende Lebererkrankung hin, die bis zum 4. Monat in ein akutes Stadium übertritt. Der weitere Verlauf der Kurve bestätigt das Abklingen des pathologischen Zustandes und ist annähernd synchron zu den Transaminasen.

Angesichts der bereits präoperativ häufig bestehenden Hepatopathien, wie die Untersuchungen von SALOMON(9) und SHIBATA (12) sowie die hohen Ausgangswerte in den Abbildungen 4, 5 und 7 zeigen, ist eine Dünndarreausschaltung eher geeignet diesen pathologischen Zustand nach kurzer Verschlechterung langfristig zu beheben als konservative Maßnahmen, die meist ohne dauerhaften Erfolg bleiben. Zu vergessen sind allerdings nicht die möglichen Komplikationen nach einer Dünndarreausschaltung, die nicht allein auf eine Lebererkrankung beschränkt sind. In diesem Falle ist die Möglichkeit einer Reanastomosierung gegeben, die die ursprüngliche Situation wieder herstellt.

Problematisch ist die erst relativ kurzzeitige Anwendung des Verfahrens und das Fehlen einer Beobachtungszeitraumes von vielen Jahren. Erst dann wäre es möglich, endgültige Aussagen über die chirurgische Therapie der Lebererkrankung zu machen, die für viele adipöse Patienten nach erfolglosen konservativen Therapieversuchen eine letzte Chance sein kann.

Zusammenfassung

Die Dünndarrausschaltung als Adipositas-Therapie bewirkt eine Malabsorption, deren mögliche Folgen bei 173 Patienten der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg untersucht wurden. Als problematisch erwies sich oft ein zu starkes Absinken des Gesamtprotein- bzw. Albuminwertes postoperativ, was besonders bei Patienten mit zu raschem Gewichtsverlust auftrat. Man ging in diesen Fällen zur parenteralen Ernährung unmittelbar nach der Operation über.

Die fast immer beobachtete kurzzeitige Zunahme der Leberepithelverfettung nach Dünndarrausschaltungen kann als "diätische Fettleber" oder als Fettleber durch Proteinmangel interpretiert werden. Wie die Enzymdiagnostik zeigt, existiert irgendeine Form der Leberverfettung meist schon präoperativ. Eine Jejunioileostomie bessert den Zustand nach kurzer postoperativer Verschlechterung langfristig.

Literaturverzeichnis

- (1) F.W. ANNEFELD, C. BURRI, W. DICK, M. HALMAGYI: Grundlagen der postoperativen Ernährung, Springer Verlag, Mai 1974
- (2) E. BUDDENCKE: Grundriß der Biochemie, Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New-York, 4. Auflage 1974
- (3) J.M. CAMPBELL, Th.K. HUNT, J.H. KARAM, P.H. FORSHAM: Jejunoileal Bypass as a Treatment of morbid Obesity, Arch Intern Med - Vol 137, pp. 602 - 610, 1977
- (4) W.P. FRITSCH, H. FÖRSTER, H.J. KNIERIEM, T.U. HAUSAMEN: Laboratoriumsdiagnostik bei Fettleber, Med. Welt, 23 / Heft 48, 1972
- (5) B. HUSEMANN: Die chirurgische Therapie von Adipositas und Hyperlipidämie, Verlag Gerhard Witzstrock GmbH, Baden-Baden, 1975
- (6) B. HUSEMANN: Metabolism after Jejunoileostomy in the Treatment of Extreme Obesity, Prog. Surg., vol. 15, pp. 77 - 108 (Karger, Basel 1977)
- (7) K. LANG, R. FREY, M. HALMAGYI: Parenterale Ernährung, Springer-Verlag 1966
- (8) R.T. MOXLEY and D.H. LOCKWOOD: Protein nutrition and liver disease after jejunoileal bypass for morbid obesity, New Engl. J. Med. 290 (1974) 921
- (9) P.A. SALOMON: The Results of small intestine bypass operations for the treatment of obesity, Surgery, Gynecology & Obstetrics, June 1971, Volume 132, Number 6, Edmonton, Alberta, Canada
- (10) W. SCHMEISSER, C.P. SCHRADER, H. GREIM, H.F.v. OLDERSHAUSEN: Leberschäden nach intestinaler Kurzschlußoperation zur Gewichtsreduktion, Zeitschrift für Gastroenterologie 7/71, 619 - 628
- (11) H.W. SCOTT, D.H. LAW, H.H. SANDSTEAD, V.C. LANIER: Jejunoileal Shunt in Surgical Treatment of Morbid Obesity, from the Departments of Surgery Medicine, and the Division of Nutrition, Vanderbilt, University Medical Center, Nashville, Tennessee, Annals of Surgery, May 1970, Vol. 171, Number 5

- (12) H.R. SHIBATA, J.R. MacLENNAN, R.C. LONG: Metabolic effects of controlled Jejunoileal bypass, reprinted with permission from Arch. Surg. (Chicago) 95 : 413 - 428, 1967
- (13) M.T. SOYER, R. CEBALLOS, J.S. ALDRETE: Reversibility of severe hepatic damage caused by jejunoileal bypass after re-establishment of normal intestinal continuity. Surgery, May 1976, Vol. 79, No. 5, pp. 601 - 604, Birmingham, Alabama.

Herrn Professor Dr. med. F.P. Gall, Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, danke ich für die Erlaubnis, an seiner Klinik diese Arbeit durchführen zu dürfen.

Besonderen Dank schulde ich Herrn Priv.-Doz. OA Dr. med. B. Husemann für die Überlassung des Themas, die freundliche Unterstützung und die Erteilung von Ratschlägen bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 13.5.1954 wurde ich, Walter Weiß, als einziger Sohn des Postamts-
... Weiß und seiner Ehefrau Renate geb. Leucht, in Marktred-
witz geboren.

Von 1960 an besuchte ich die Volksschule Marktredwitz, 1961 wechsel-
te ich nach Nürnberg in die Volksschule Schweinauer Straße; 1964 trat
ich in das Melanchthon-Gymnasium über, wo ich 1973 das Reifezeugnis
erhielt. Im selben Jahr begann ich das Studium der Zahnheilkunde in
Erlangen, wo ich am 23. Juli 1979 die zahnärztliche Prüfung bestand.

Erlangen, im Juli 1979

Walter Weiß

